



Circuit du médicament et Contacts Pharmaceutiques

Essai AP-HP

P 140915 EUD 2016-000275-25

Essai REOVAS

“Evaluation of Rituximab-based Regimen Compared to Conventional Therapeutic Strategy For Remission Induction In Patients With Newly-Diagnosed or Relapsing Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: Prospective, randomized, controlled, double-blind study”

Cette nouvelle version du circuit pharmaceutique de REOVAS a pour objet de prendre en compte :

La modification du schéma posologique pour les patients FFS ≥ 1 afin de simplifier la préparation des poches des suite aux difficultés rencontrées, la mise sur le marché de biosimilaire du MABTHERA : les patients randomisés dans le bras expérimental quel que soit leur strate doivent exclusivement recevoir du MABTHERA dans le cadre de l'étude.

Contacts

Pour tous renseignements complémentaires sur ce circuit, veuillez-vous adresser au Département Essais Cliniques (D.E.C.) de l'AGEPS AP-HP. Vous pouvez contacter soit le secrétariat qui vous orientera en fonction de votre attente, soit directement les personnes concernées :

Secrétariat 01 46 69 14 02

Pharmaciens en charge de l'étude :

Blandine Lehmann 01 46 69 15 17

Caroline Egon 01 46 69 92 66

Chef de projets : Chrystelle Frappesauce 01 46 69 90 72

Pharmacien en charge de l'approvisionnement dans les centres, de la gestion des anomalies ou des réclamations : 01 46 69 90 64

Kamyl Baghli

Préparatrice en charge des expéditions : J. Nicolas 01 46 69 12 02

Préparatrice en charge des retours : E. Martens 01 46 69 14 02

Pour toute question relative à la comptabilité sur site, à la destruction et au monitoring de la pharmacie, votre correspondante à l'Unité de Recherche Clinique URC/CIC Paris Descartes Necker-Cochin, est :

Attachée de recherche clinique en ouvert : Cedric Pierron

Tel : 01 58 41 11 75

Fax : 01 58 41 11 83

Pour toute question relative au déroulement de l'essai, vos correspondantes à l'Unité de Recherche Clinique URC/CIC Paris Descartes Necker-Cochin, sont :

Chef de projets: Séverine Aït el Ghaz-Poignant / Marie Godard Tel : 01 58 41 12 11

Fax : 01 58 41 11 83

V4 du 16/01/2018

	Rédacteur DEC: C.EGON C. FRAPPESAUCE/B.LEHMANN	Vérificateur URC : S. AIT EL GHAZ-POIGNANT/ M. GODARD	Approbateur DRCD : C. LANAU
Date : Visa :	26/01/2018	26/01/2018	25/01/18

Attachée de recherche clinique en insu :
Mathilde Voirin

Tel : 01 58 41 28 99

Pour les autres aspects relevant de la responsabilité du promoteur AP-HP, vous pouvez contacter au Département de la Recherche clinique et à l'Innovation (DRCI) :

Pour les questions d'ordre technico-réglementaire :
Chef de projet DRCI : Christine Lanau

Tel : 01 44 84 17 89

Fax : 01 44 84 17 01

Pour toutes questions relatives à la vigilance :
Valérie Acar

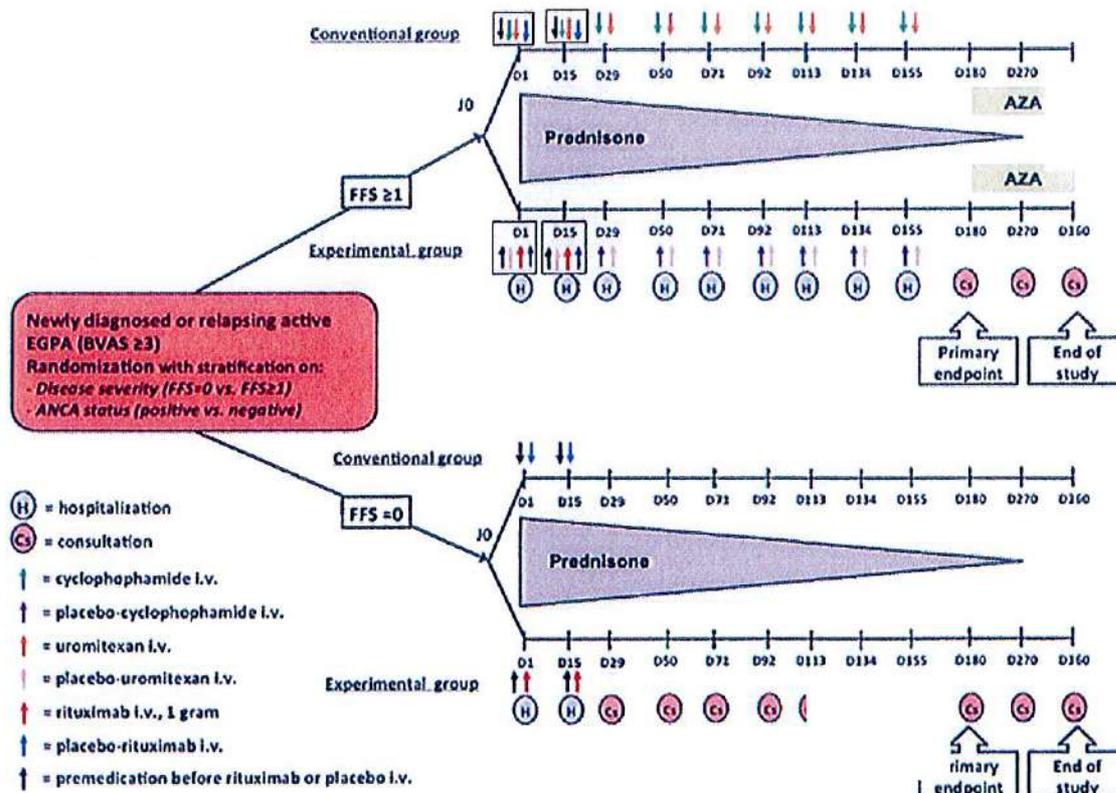
Tel : 01 44 84 17 41

I. Design de l'essai

- Etude prospective, randomisée, en double aveugle
- Nombre de centres prévus : 45
- Nombre de patients : 108 au total répartis en 4 bras de traitement avec une stratification selon le score FFS ≥ 1 (environ 40 % des patients) ou FFS = 0 (60% des patients attendus) et le statut des ANCA (positifs ou négatifs) :

 - 1) FFS ≥ 1 Bras conventionnel x 27 patients
 - 2) FFS ≥ 1 Bras expérimental x 27 patients
 - 3) FFS = 0 Bras conventionnel x 27 patients
 - 4) FFS = 0 Bras expérimental x 27 patients

- Durée inclusion : 24 mois
- Durée de traitement : 12 mois



V4 du 16/01/2018

	Rédacteur DEC: C.EGON C. FRAPPESAUCE/B.LEHMANN	Vérificateur URC : S. AIT EL GHAZ-POIGNANT/ M. GODARD	Approbateur DRCD : C. LANAU
Date : Visa :	26/01/2018 [Signature]	26/01/2018 [Signature]	25/01/18 [Signature]

II. Produits de l'essai

Les traitements sont achetés sur le marché de l'AP-HP et contre-étiquetés aux mentions réglementaires pour essais cliniques par le DEC de l'AGEPS.

1. **MABTHERA**[®], 10mg/ml flacon de 500mg, rituximab (RTX) solution à diluer pour perfusion

Seul le Mabthera[®] de Roche devra être utilisé pour l'ensemble du traitement du patient.

Il est donc impératif que les patients de REOVAS reçoivent au J1 de leur traitement du MABTHERA et non un biosimilaire.

Posologie : 1g IV à J1 et J15 pour le groupe expérimental pour FFS \geq 1 et FFS=0.

Condition de stockage :

Avant ouverture : À conserver au réfrigérateur (entre + 2 °C et + 8 °C). Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

En cas de casse accidentelle, prendre toutes les mesures de protection et d'isolement nécessaires conformément aux mesures en vigueur au sein de la PUI.

2. **ENDOXAN**[®] 500mg IV : cyclophosphamide (CYC), poudre pour solution injectable.

Posologie : cures à J1, J15 et J29 à 600mg/m², plafonnée à 2m², puis 500 mg fixe de J50 à J155 pour le groupe conventionnel pour FFS \geq 1 et FFS=0.

Conditions de stockage :

Avant ouverture : T < 25° durant 36 mois

Après ouverture : 48 heures

Ce médicament étant un produit cytotoxique, en cas de casse accidentelle, prendre toutes les mesures de protection et d'isolement nécessaires conformément aux mesures en vigueur au sein de la PUI.

3. **UROMITEXAN**[®] Mesna 400mg/4ml, boites de 15 ampoules, pour solution injectable IV

Posologies : Mesna 200 mg/m² à H0 et H4 de chaque cure de cyclophosphamide, plafonnée à 2m², puis 200mg fixe à partir de J50 jusqu'à J155.

Conditions de stockage

Pas de condition particulière de conservation.

V4 du 16/01/2018

	Rédacteur DEC: C.EGON C. FRAPPESAUCE/B.LEHMANN	Vérificateur URC : S. AIT EL GHAZ-POIGNANT/ M. GODARD	Approbateur DRCD : C. LANAU
Date :	26/01/2018	26/01/2018	25/01/18
Visa :	<i>ma</i>	<i>de Godard</i>	<i>[Signature]</i>

4. Placebo

Il s'agit de poches de NaCl de différents volumes : 500 ml, 250 ml ou 100 ml (cf annexe 1). Elles ne seront pas fournies par le promoteur afin de ne pas modifier les habitudes des centres (compatibilité avec les tubulures ...). En revanche, elles seront prises en charge par le promoteur et intégrées aux surcoûts versés aux PUI.

5. Etiquettes

Les enveloppes d'étiquettes initialement fournies au début de l'étude ne seront donc plus utilisées car plus adaptées aux préparations réalisées. Elles devront donc être détruites.

Les PUI (Article R. 5126-9 du CSP) seront en charge de l'étiquetage des poches préparées conformément à l'article 42 de la ligne directrice 13 des BPF.

Les PUI utiliseront les étiquettes éditées par leur logiciel et leurs propres documents afin de garantir l'étiquetage, la traçabilité, maintenir l'insu et l'identification appropriée des poches préparées.

Les mentions complémentaires suivantes devront figurer sur chaque poche préparée : AP-HP, Etude REOVAS, identifiant patient, « Pour recherche biomédicale uniquement »

III. Circuit des informations

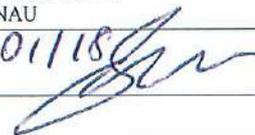
Lors de l'inclusion d'un patient, un « mail d'inclusion/randomisation » sera émis par l'e-CRF Cleanweb et envoyé à tous les intervenants de l'étude (investigateur principal et collaborateurs du centre, chef de projet DRCD, URC, investigateur coordonnateur, responsable scientifique, DEC AGEPS).

Un « Fax de randomisation » sera envoyé à la PUI et un mail de randomisation est envoyé à l'ARC en ouvert précisant en clair le bras de randomisation pour chaque nouveau patient inclus.

Une ordonnance pré-remplie par l'eCRF Cleanweb sera éditée à chaque cure et complétée par l'investigateur.

Remarque : la PUI est en ouvert et conserve les fax /de randomisation qu'elle reçoit dans un dossier patient REOVAS. Un ARC en ouvert réalise le monitoring des PUI indépendamment des monitorings effectués en insu dans le service clinique, par un autre ARC.

V4 du 16/01/2018

	Rédacteur DEC: C.EGON C. FRAPPEAUCE/B.LEHMANN	Vérificateur URC : S. AIT EL GHAZ-POIGNANT/ M. GODARD	Approbateur DRCD : C. LANAU
Date : Visa :	26/01/2018 BL	26/01/2018 S. Ait El Ghaz	25/01/18 

IV. Approvisionnements/réapprovisionnements

Cas particulier du Mabthera® :

RAPPEL : Seul le Mabthera® de Roche devra être utilisé pour l'ensemble du traitement du patient.

Il est donc impératif que les patients de REOVAS reçoivent au J1 de leur traitement du MABTHERA et non un biosimilaire.

Ainsi :

❖ Pour les centres pouvant s'approvisionner en MABTHERA® les traitements pour la première cure J1 seront pris sur le stock de la PUI afin de ne pas retarder la prise en charge thérapeutique des patients (maladie rare et médicament onéreux).

Ces traitements utilisés pour J1 seront remboursés annuellement en surcoûts (comme prévu dans les conventions hospitalières et selon les modalités pratiques définies par le promoteur).

❖ Pour les centres ne pouvant pas s'approvisionner en MABTHERA®, une procédure dérogatoire particulière sera mise en œuvre.

Dans ce cas, un approvisionnement spécifique en Mabthera® sera réalisé à la demande de l'URC.

Concernant le CYC, la première cure J1 sera prise sur le stock de la PUI et remboursés annuellement en surcoûts.

A chaque randomisation d'un nouveau patient, un mail d'ordre d'expédition sera envoyé directement par l'eCRF CleanWeb au DEC AGEPS (**selon document type demande de réapprovisionnement AGEPS**). Cette demande comportera les quantités nécessaires pour les 1 à 8 cures suivantes du patient, selon le bras de traitement, attribué en fonction de son score FFS.

L'approvisionnement se fait sous 5 jours ouvrés.

Les produits sont pris en charge par le transporteur TSE qui assure un transport sécurisé à température dirigée (+5°C pour les produits froids ou +22°C pour les produits cytotoxiques devant être transportés à température ambiante). A livraison, le transporteur remet au destinataire le colis accompagné des informations nécessaires au contrôle de la température qu'il pourra consulter sur le site du transporteur.

Ces traitements ne sont ni nominatifs, ni numérotés afin qu'en cas d'intolérance ou d'arrêt prématuré du traitement à l'étude, ces traitements puissent être utilisés pour un autre patient.

Accusé de réception : Après réception, la pharmacie complétera un accusé de réception (fourni avec les traitements) qu'elle adressera par télécopie au DEC AGEPS.

V4 du 16/01/2018

	Rédacteur DEC: C.EGON C. FRAPPESAUCE/B.LEHMANN	Vérificateur URC : S. AIT EL GHAZ-POIGNANT/ M. GODARD	Approbateur DRCD : C. LANAU
Date : Visa :	26/01/2018 B	26/01/2018 <i>S. Ait El Ghaz</i>	25/01/18 <i>C. Lanau</i>

V. Mise en insu/reconstitution et dispensation

a- La préparation des poches sera faite à la PUI du centre, la PUI devant disposer de l'autorisation correspondante.

Chaque poche sera préparée conformément au RCP du Mabthera[®], du cyclophosphamide et du mesna dans des conditions aseptiques de façon extemporanée.

Les PUI (Article R. 5126-9 du CSP) seront en charge de l'étiquetage des poches préparées conformément à l'article 42 de la ligne directrice 13 des BPF.

Les PUI utiliseront les étiquettes éditées par leur logiciel et leurs propres documents afin de garantir l'étiquetage, la traçabilité, maintenir l'insu et l'identification appropriée des poches préparées.

Les mentions complémentaires suivantes devront figurer sur chaque poche préparée :
AP-HP, Etude REOVAS, identifiant patient, « Pour recherche biomédicale uniquement »

⇒ *Les enveloppes d'étiquettes initialement fournies au début de l'étude ne seront donc plus utilisées car plus adaptées aux préparations réalisées. Elles devront donc être détruites.*

⇒ *De la même façon, les fiches de fabrication proposées au démarrage de l'étude ne sont plus adaptées et ne devront pas être conservées ni utilisées.*

Dans le cadre de cette recherche les patients sont randomisés en deux bras de traitement par strate : seule la pharmacie du centre est en ouvert. **Elle est garante du respect de l'insu et assure la traçabilité des préparations.**

Pour la préparation des poches il est impératif de se référer à la « Fiche de randomisation » reçue par fax lors de la randomisation du patient.

Suite à la complexité du protocole et aux difficultés rencontrées par les centres pour le paramétrage des logiciels de chimiothérapies un nouveau schéma d'administration est proposé (voir schéma récapitulatif du circuit page n°2).

- **Pour la strate FFS ≥ 1 : en fonction du bras de randomisation (groupe expérimental ou conventionnel)**

A J1 et à J15 :

- H0 :** -Poche de **500 ml**: Mabthera[®] 1 g ou placebo
-Poche de **250 ml**: cyclophosphamide 600mg/m² + mesna 200mg/m² ou placebo
H4 : -Poche de **100 ml** de mesna 200mg/m² ou placebo

A J29 :

- H0 :** -Poche de **250 ml** cyclophosphamide 600mg/m² + mesna 200mg/m² ou placebo
H4 : -Poche de **100 ml** de mesna 200mg/m² ou placebo

V4 du 16/01/2018

	Rédacteur DEC: C.EGON C. FRAPPESAUCE/B.LEHMANN	Vérificateur URC : S. AIT EL GHAZ-POIGNANT/ M. GODARD	Approbateur DRCD : C. LANAU
Date : Visa :	26/01/2018 Bz	26/01/2018 H. Godard	26/01/18 C. Lanau

A J50, J71, J92, J113, J134 et J155 :

- H0 :** -Poche de 250 ml cyclophosphamide 500 mg + mesna 200 mg ou placebo
H4 : -Poche de 100 ml mesna 200mg ou placebo

Pour le CYC et le mesna dans le bras conventionnel de la strate FFS \geq 1, compte tenu des données de stabilité du mélange (cf références p7), la préparation simultanée des deux poches H0 et H4 sera réalisée comme suit :

- Pour l'injection à H0, préparation extemporanée d'une poche de 250 ml de NaCl contenant du **cyclophosphamide et du Mesna ***
- Pour l'injection à H4, la poche de Mesna (poche de 100 ml de NaCl) sera réalisée en même temps que la poche préparée à H0.

Il est possible pour les PUI ne pouvant ou ne souhaitant pas préparer une seule poche H0 contenant à la fois le CYC et le mesna pour les patients de la strate FFS \geq 1 de préparer 2 poches séparées.

Références :

cf Estudio de la estabilidad de mezclas ciclofosfamida/mesna e ifosfamida/mesna en soluciones intravenosas de gran volumen : Farm Hosp ; 24: 145-150 2000

cf RCP

cf: the Annal of Pharmacotherapy ; 2003 (vol 37) :1789-1792

- **Pour la strate FFS=0 : en fonction du bras de randomisation (groupe expérimental ou conventionnel)**

A J1 et à J15 :

- Poche de 500 ml: Mabthera[®] 1 g ou placebo

Pour préserver l'insu, les poches d'actif ou de placebo préparées doivent être conservées entre + 2 °C et + 8 °C, au réfrigérateur.

V4 du 16/01/2018

	Rédacteur DEC: C.EGON C. FRAPPESAUCE/B.LEHMANN	Vérificateur URC : S. AIT EL GHAZ-POIGNANT/M. GODARD	Approbateur DRCD : C. LANAU
Date : Visa :	26/01/2018 As	26/01/2018 M. Godard	25/01/18 

Reconstitution du MABTHERA® (Patients des 2 strates selon bras de randomisation à J1 et J15)

Prélever de façon aseptique la quantité nécessaire de MABTHERA® et le diluer dans une poche de 500 ml à perfusion contenant une solution aqueuse apyrogène et stérile de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) afin d'obtenir une concentration comprise entre 1 et 4 mg/mL. Pour mélanger la solution, retourner doucement la poche de manière à éviter la formation de mousse.

Prendre les précautions nécessaires pour assurer la stérilité de la solution préparée. Le produit ne comportant, ni conservateur antimicrobien, ni agent bactériostatique, les manipulations doivent se faire de manière aseptique.

Selon le RCP, la solution diluée de MABTHERA® pour perfusion est physiquement et chimiquement stable pendant 24 heures entre + 2 °C et + 8 °C. Sur le plan microbiologique, la solution diluée pour perfusion doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les durées et les conditions de conservation jusqu'à l'emploi sont sous la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures entre +2°C et +8°C.

Reconstitution du CYCLOPHOSPHAMIDE + MESNA pour H0

(Patients de la strate FFS>1 selon le bras de randomisation de J1 à J155)

Préparation dans une poche de 250 ml. Afin de préparer une solution isotonique de CYC prête à l'emploi, la poudre doit être dissoute dans une solution de chlorure de sodium 0,9% de manière à amener la concentration à 1 g pour 50 ml et ne doit pas dépasser une concentration de 2 %.

Le CYC préalablement reconstitué dans une solution de chlorure de sodium 0,9% est introduit dans le liquide de perfusion (solution de chlorure de sodium) dans lequel le volume de mesna est également introduit.

Selon les données bibliographiques, la solution de CYC + mesna est physiquement et chimiquement stable pendant 24 heures entre + 2 °C et + 8 °C. Sur le plan microbiologique, la solution préparée doit être utilisée immédiatement. Si ce n'est pas le cas, les durées et les conditions de conservation jusqu'à l'emploi sont sous la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures entre +2°C et +8°C.

Reconstitution du MESNA pour l'injection de H4 (patients de la strate FFS≥1 selon le bras de randomisation de J1 à J155)

Dans tous les cas, dilution extemporanée dans 100 ml d'une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %. Cette solution est stable au maximum 8 heures après préparation.

Le produit doit être utilisé immédiatement après ouverture de l'ampoule.

b- Dispensations :

Les dispensations seront réalisées par la pharmacie du centre sur présentation de l'ordonnance éditée par l'eCRF complétée et signée par l'investigateur (ordonnance nominative et/ou portant « l'étiquette d'hospitalisation patient »).

V4 du 16/01/2018

	Rédacteur DEC: C.EGON C. FRAPPESAUCE/B.LEHMANN	Vérificateur URC : S. AIT EL GHAZ-POIGNANT/ M. GODARD	Approbateur DRCD : C. LANAU
Date :	26/01/2018	26/01/2018	25/01/18
Visa :			

La pharmacie complète la partie qui lui est réservée lors de la dispensation. L'original de l'ordonnance est conservé par la pharmacie, une copie est remise au service.

Le transport intra hospitalier se fera selon les conditions appliquées en routine pour les produits froids au sein de l'hôpital.

VI. Administrations

→ Un cahier infirmier de suivi des administrations par bras FFS = 0 ou FFS \geq 1 est prévu dans l'essai. Il sera complété par l'infirmière au moment de l'administration de chaque produit et lors de chaque cure de traitement. Il sera ensuite conservé dans le dossier patient.

Avant toute administration, les médicaments destinés à la voie parentérale doivent faire l'objet d'un examen visuel à la recherche de particules ou d'un changement de couleur.

J1/J15 :

FFS = 0 Le MABTHERA[®] ou son placebo;

FFS \geq 1 Le MABTHERA[®] ou son placebo ET cyclophosphamide + mesna ou placebo

Les patients recevront une même prémédication 30 à 60 minutes avant chaque perfusion de Mabthera[®] ou du placebo ou de CYC/Mesna ou placebo associant, par voie intra veineuse, 100 mg de méthylprednisolone, 1 g de paracétamol et une ampoule de 5 mg de dexchlorphéniramine

La solution de Mabthera[®] ou CYC + mesna ou placebo préparée doit être administrée en perfusion intraveineuse réservée à cette poche. Elle ne doit pas être injectée rapidement, ni en bolus, les modalités d'administration applicables sont celles du Mabthera[®].

A partir de J29 pour FFS \geq 1 : Le cyclophosphamide + mesna ou placebo à H0

La voie d'administration habituelle est la voie veineuse en perfusion courte (30 minutes à 2 heures). La perfusion sur 24 heures est également possible.

Il est recommandé d'associer une hydratation suffisante.

En cas d'extravasation, l'administration sera interrompue immédiatement.

Quel que soit le jour d'administration, le mesna ou placebo à H4

En perfusion courte de 10 minutes environ.

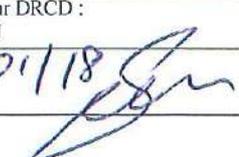
VII. Devenir des traitements périmés, utilisés ou non dans le service de soins

Les poches périmées dans les services ou non utilisées seront retournées à la pharmacie du centre (selon les habitudes de chaque centre).

Les traitements entamés ou utilisés sont détruits dans le service selon le circuit habituel adapté, le cas échéant, ils devront suivre le circuit de destruction des médicaments cytotoxiques.

Les poches utilisées seront éliminées selon les procédures habituelles de chaque centre.

V4 du 16/01/2018

	Rédacteur DEC: C.EGON C. FRAPPESAUCE/B.LEHMANN	Vérificateur URC : S. AIT EL GHAZ-POIGNANT/ M. GODARD	Approbateur DRCD : C. LANAU
Date : Visa :	26/01/2018 R	26/01/2018 K. Godard	25/01/18 

VIII. Devenir des traitements gérés par la PUI

Il est inutile de conserver les boîtes vides après reconstitution. Après préparation, les boîtes et flacons vides utilisés peuvent être détruits selon le circuit habituel de la pharmacie et adapté au type de produit.

Les traitements périmés en cours d'étude pourront être détruits sur site par la pharmacie selon les procédures habituelles du centre adaptées à la nature de chaque médicament. Cette destruction aura lieu après vérification et comptabilité des produits par l'ARC en ouvert. Ils feront l'objet de *PV de destruction* complétés par l'ARC en ouvert de l'étude et le pharmacien de la PUI.

En fin d'étude, un bilan par centre de toutes les destructions sur site sera réalisé par l'ARC en ouvert et envoyé au DEC :

- par lot (préciser la péremption)
- utilisés / non utilisés.

IX. Anomalies/réclamations

- Si vous êtes confrontés à une déviation de température quelque en soit la cause (transport, stockage ...) nous vous remercions de bien vouloir :

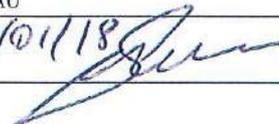
1/ Vous devez dans tous les cas, isoler les produits dans leur zone de stockage habituelle (en quarantaine). Penser à noter les numéros de lots, le cas échéant, des produits concernés.

2/ Contacter le pharmacien du Département Essais Cliniques en charge de l'activité technique.
- Kaml Baghli : 01 46 69 90 64

Il vous indiquera la démarche à suivre et informera l'URC et le DRCD.

Si vous êtes confrontés à une anomalie concernant un autre aspect du médicament quel qu'en soit la cause nous vous remercions de bien vouloir réaliser une réclamation auprès du pharmacien du Département Essais Cliniques en charge de l'activité technique.

V4 du 16/01/2018

	Rédacteur DEC: C.EGON C. FRAPPESAUCE/B.LEHMANN	Vérificateur URC : S. AIT EL GHAZ-POIGNANT/ M. GODARD	Approbateur DRCD : C. LANAU
Date : Visa :	26/01/2018 	26/01/2018 	25/01/18 

X. Modalités d'information et de prise en charge en cas de rappel de lot

En cas de rappel de lot, les pharmacies des centres concernés seront directement prévenues par le DEC. L'organisation globale de l'opération sera centralisée au niveau du DEC en lien avec les différents acteurs (promoteur de l'étude, investigateurs, pharmacies, ARC...)

XI. Monitoring

Il est prévu du monitoring dans les pharmacies participant à l'étude REOVAS. Il se fera à distance et/ou sur site, par l'ARC de l'étude en ouvert.

XII. Levée d'insu

La levée d'insu sera réalisée comme décrit dans le protocole de l'étude. Il est à noter que la levée d'insu en urgence implique les PUI.

XIII. Documents annexés au circuit du médicament

- Schéma récapitulatif de l'étude v2
- Cahier infirmier de suivi des administrations FFS = 0 v2
- Cahier infirmier de suivi des administrations FFS ≥ 1 v4
- PV de destruction v1

Documents édités par Cleanweb :

- Ordonnance bras FFS ≥ 1 v3
- Ordonnance bras FFS=0 v1
- Calendriers prévisionnels des cures v1
- Demandes de réapprovisionnement (3 modèles) v1
- Mail d'inclusion v1
- Mail de randomisation v1
- Fax / randomisation PUI v2

Attention : du fait de la simplification du schéma posologique pour les J1 et J15 des patients bras FFS ≥ 1 : les fiches de préparation FFS=0 et bras FFS ≥ 1 sont supprimées et les étiquettes mises à disposition des centres ne doivent plus être utilisées car ces documents ne sont plus adaptés.

V4 du 16/01/2018

	Rédacteur DEC: C.EGON C. FRAPPESAUCE/B.LEHMANN	Vérificateur URC : S. AIT EL GHAZ-POIGNANT/ M. GODARD	Approbateur DRCD : C. LANAU
Date :	26/01/2018 <i>Be</i>	26/01/2018 <i>M. Godard</i>	25/01/18 <i>Green</i>
Visa :			

Annexe 1 : Récapitulatif pour la préparation des volumes finaux des poches en fonction de la strate, du jour et de l'heure d'administration et du bras de traitement :

	J1		J15		J29		J50		J71		J92		J113		J134		J155		
	H0	H4	H0	H4	H0	H4	H0	H4	H0	H4	H0	H4	H0	H4	H0	H4	H0	H4	
FFS ≥ 1	CONV	NaCl 500 ml + C+M 250ml	M 100ml	NaCl 500 ml + C+M 250ml	M 100ml	C+M 250ml	M 100ml												
	EXP	RTX 500ml + NaCl 250 ml	NaCl 100ml	RTX 500ml + NaCl 250 ml	NaCl 100ml	NaCl 250ml	NaCl 100ml												
FFS = 0	CONV	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml	NaCl 500ml
	EXP	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml	RTX 500ml

C = cyclophosphamide

M = mesna

RTX = rituximab - Mabthera®

NaCl = Chlorure de sodium 0.9%

V4 du 16/01/2018

Rédacteur DEC: C.EGON C. FRAPPEAUCE/B.LEHMANN	Vérificateur URC: S. AIT EL GHAZ-POIGNANTY/ M. GODARD	Approbateur DRCD: C. LANAU
26/01/2019	4.601/2018	25/01/18
Date :	Visa :	